

# VU Research Portal

## **Wat ik nog te zeggen heb .....**

van de Bor, M.

2016

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

van de Bor, M. (2016). *Wat ik nog te zeggen heb .....* Vrije Universiteit Amsterdam.

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)



Prof.dr. Margot van Eck van der Sluijs – van de Bor

Rede uitgesproken ter gelegenheid van haar afscheid als hoogleraar Gezondheid en Leven aan de Faculteit der Aard- en Levenswetenschappen van de Vrije Universiteit op 2 december 2016

Mijnheer de rector, familie, vrienden, collegae en studenten,

Wat zou ik nog te zeggen hebben...? Dat vraagt u zich wellicht af. Geïnspireerd door bomen met mooie kleuren in de herfst, deel ik graag met u wat ik nog te zeggen heb. Fijn dat u bent gekomen.

Na een hoogleraarschap Kindergeneeskunde van 10 jaar aan het Radboudumc in Nijmegen, werd ik twaalf jaar geleden benoemd in Amsterdam. Mijn leeropdracht bestond enerzijds uit het leiding geven aan het proces van ontwikkelen en implementeren van de academische bachelor Gezondheid & Leven en anderzijds uit het opzetten van een nieuwe onderzoekslijn.

Wat heb ik nog te zeggen over de invulling van mijn leeropdracht. Eerst ga ik kort in op de omgeving waarbinnen de leeropdracht is ingevuld, i.c. de universiteit. Daarna geef ik een schets hoe ik de opleiding Gezondheid en Leven gestalte heb gegeven, hoe ik de nieuwe onderzoekslijn heb opgezet en tot welke bevindingen deze heeft geleid, om vervolgens af te sluiten met enige maatschappelijke kanttekeningen.

### *Universiteit*

De universitaire omgeving heb ik in mijn loopbaan in veel facetten en vanuit verschillende rollen leren kennen. Mijn hele werkzame leven ben ik verbonden geweest aan universiteiten, respectievelijk in Leiden, in de Verenigde Staten, in Nijmegen en Amsterdam, en als gasthoogleraar in Indonesië.

Waarom? Wat is voor mij die aantrekkelijke rol van de universiteit? Wat sprak mij zo aan?



Figuur 1. Fragment van het fresco 'De School van Athena', geschilderd door Raphaël in het Vaticaan in Rome

Plato en Aristoteles, hier te zien op een fragment van het fresco 'de School van Athena' van de schilder Raphaël in het Vaticaan in Rome (figuur 1), discussieerden ruim 2000 jaar geleden al over de functie van de universiteit. Plato (links) als voorstander van 'het ontwikkelen van academische kennis' (lees: onderzoek), Aristoteles van 'het opleiden van academische professionals' (lees: onderwijs). In de loop van de geschiedenis hebben beide een plaats gekregen binnen de universiteit.

Medio vorige eeuw stelde de filosofe Hannah Ahrendt dat de universiteit gelegenheid moet bieden inhoudsvolle, beschouwende gesprekken te voeren om uiteindelijk een meer duurzame toekomst mogelijk te maken en daarmee de toestand van de mens positief te beïnvloeden.<sup>1</sup> Deze filosofie deed mijn hart sneller kloppen en was voor mij mede een belangrijke drijfveer de universiteit als professionele omgeving te kiezen.

Waar Ahrendt een voorzichtig begin mee maakte, heb ik – en met mij gelukkig ook anderen – die visie meegenomen in de opzet van de nieuwe opleiding. Het draait binnen een universiteit niet alleen om het scheppen van kennis, het overdragen van kennis, en het ontwikkelen van vaardigheden voor het professionele leven. Het is óók de plaats waar studenten zich persoonlijk vormen en leren de dialoog aan te gaan. Waar zij zich oriënteren op de samenleving door het ontwikkelen van normen, waarden en ethiek. Waar wij ze leren analytisch en kritisch ‘grensoverstijgend’ te denken, om later een rol te spelen in hun samenleving. Dit waren in ieder geval de elementen die ik jaarlijks noemde bij de verwelkoming van een cohort eerstejaars studenten.

U kunt het ‘Bildung’ noemen, zoals dat al in de achttiende eeuw door Von Humboldt werd verwoord, en tot mijn genoegen heb ik geconstateerd dat het begrip ‘Bildung’ genoemd werd als wezenlijk onderdeel van de academische vorming in toespraken bij de opening van het vorig academisch jaar bij vijf Nederlandse universiteiten.

### *Onderwijs*

#### Gezondheid en Leven

Waarom werd ik uitgedaagd de academische bachelor Gezondheid & Leven op te zetten? Een opleiding op het terrein van de humane levenswetenschappen, gericht op alle medisch-biologische en ecologische aspecten van gezondheid en ziekte van de mens. En wat heb ik gedaan om de opleiding te profileren?

Voor mijn komst naar de Vrije Universiteit was ik 30 jaar actief geweest in het geneeskundeonderwijs. De kennis, ervaring en ontwikkelde ideeën tot dan toe, vormden een gedegen grondslag de opleiding breed op te zetten. Daarnaast was ik, zoals ik al eerder noemde, sterk gemotiveerd aan studenten niet alleen academische kennis over te dragen, maar hen ook uit te dagen zich te ontwikkelen tot kritisch denkers met een onderzoekende houding, die bovendien de gelegenheid kregen hun eigen talenten te ontdekken.

Maar wat was de reden een nieuwe academische bachelor te ontwikkelen op het terrein van de humane levenswetenschappen? De Vrije Universiteit beschikte immers al over de bachelors Biomedische wetenschappen en Gezondheidswetenschappen!

De oorsprong van deze gedachte is terug te voeren naar een Europees onderwijs-overleg in 1999 in Bologna, gericht op het internationaliseren van het hoger en universitair onderwijs met ultiem doel Europa de top van mondiale kenniseconomieën te laten bereiken.<sup>2</sup> Voor Nederland betekende dit de invoering van de bachelor/master/doctoraat structuur, een verbreding van de bacheloropleidingen, en bovendien een nauwere samenwerking tussen universiteiten en hogescholen.

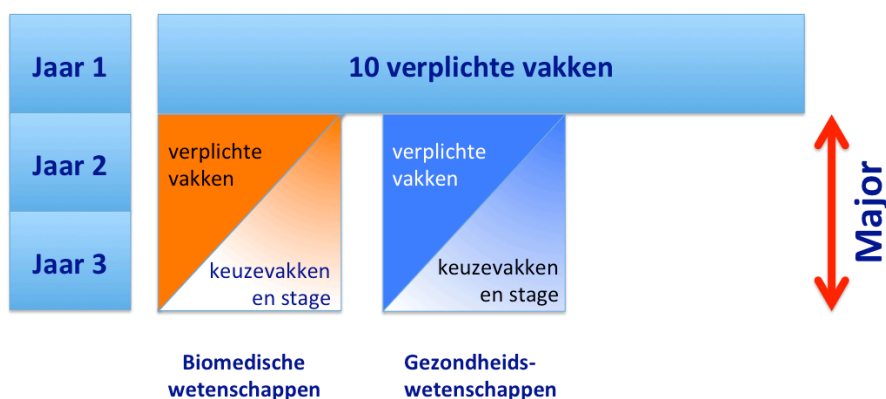
Tegen deze achtergrond zag Gezondheid & Leven het levenslicht: een multidisciplinaire opleiding: van molecuul tot maatschappij, met een uniek studentgecentreerd en vraaggestuurd onderwijsconcept: waarin bovendien de student regisseur is van zijn eigen opleiding (figuur 2).



Figuur 2. Website bacheloropleiding Gezondheid en Leven

Hoe is deze opleiding een succes geworden?

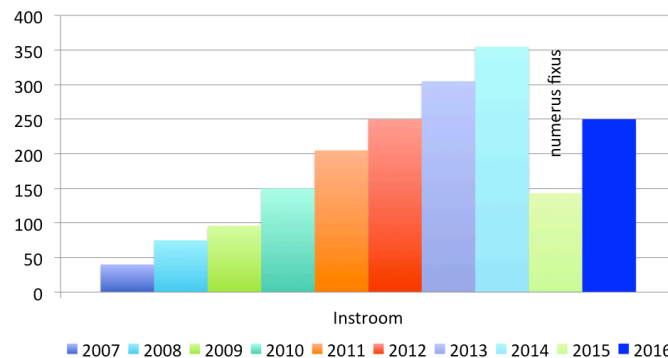
In de eerste plaats doordat ik de gelegenheid heb gekregen om samen met een paar fantastische mensen, als echte pioniers aan de slag te gaan. Door gebruik te maken van de aanwezige kennis en ervaring, met elkaar in dialoog te gaan, en elkaar te stimuleren.



Figuur 3. Curriculum Bachelor Gezondheid en Leven

Het eerste studiejaar bestaat uit 10 verplichte vakken waarin gezondheid en ziekte vanuit verschillende disciplines worden benaderd (figuur 3). In dit jaar kan een student ontdekken waar zijn of haar talenten en affiniteit liggen om vervolgens te kiezen (de eerste fase van eigen regie) voor een afstudeerrichting (major), die in het tweede en derde studiejaar bestaat uit een combinatie van verplichte- en keuzevakken, en een bachelorstage. Ten aanzien van de keuzevakken en stage is de student wederom de regisseur (de tweede fase van eigen regie). Wij zijn begonnen met het aanbieden van twee majorprogramma's: Biomedische wetenschappen en Gezondheidswetenschappen.

Gezondheid en Leven maakte een bloeiende start door!



Figuur 4. Instroom eerstejaars studenten Gezondheid en Leven

De instroom van eerstejaars steeg jaarlijks flink (figuur 4). Al spoedig was de bachelor de grootste opleiding van de betafaculteiten. Het aantal eerstejaars overschreed in 2014-2015 de maximumcapaciteit van de collegezalen. Deze enorme aantallen waren aanleiding voor het College van Bestuur een numerus fixus in te stellen voor het studiejaar 2015-2016, hetgeen tot een 'te' sterke daling van de instroom van eerstejaars leidde. Reden om de fixus er onmiddellijk weer af te halen en met een goed resultaat: in september jl. werden 250 eerstejaars verwelkomd. Ik kan u zeggen dat deze studentenaantallen wel een enorme uitdaging vormden mijn idealen te realiseren: interactieve colleges en studenten geboeid houden, zeker als er af en toe ook nog een muis door de zaal loopt.

Bij de opvatting dat er een voorkeur lijkt te ontstaan het onderwijs in het Engels aan te bieden, zet ik mijn vraagtekens, nog afgezien van de gevolgen van Brexit. Mijn ervaring is dat studenten die net de middelbare schoolstoelen hebben verwisseld voor collegebanken, moeite hebben zich de biomedische nomenclatuur eigen te maken, en dat dit verder bemoeilijkt wordt door het studeren uit Engelstalige studieboeken. Dat was reden genoeg voor mij samen met Brechje de Gier, en andere docenten, met name Madeleine Brouns, een Nederlandstalig studieboek uit te brengen (figuur 5).<sup>3</sup>

Gezien het feit dat studenten bij voorkeur géén gebruik maken van studieboeken en de voorkeur geven op andere, soms wel heel creatieve, wijze informatie te verzamelen om te slagen voor tentamina, schenkt het mij voldoening dat bijna ieder jaar ons boek weer een herdruk vraagt.



Figuur 5. Omslag studieboek 'Levenscyclus van de mens'



De huidige studentenaantallen zijn heel vlijend en passen wellicht goed in het rendementsdenken van universiteitsbesturen en overheid, maar leveren we nu inderdaad professionals af die bij gaan dragen aan een duurzame toekomst, die om Ahrendt nog even aan te halen 'de toestand van de mens positief beïnvloeden'? En dat vertaald naar het onderwijsaanbod: dagen we studenten voldoende uit? Ontwikkelen ze vaardigheden voor de toekomstige beroepsuitoefening? Ontwikkelen zij een houding van 'voortdurende verwondering' om creatief te blijven denken? Zijn ze in staat om nieuwe kennis te scheppen? Ondanks de groter wordende studentenaantallen, is uit de onderwijsbeoordelingen door studenten gebleken dat ik op deze vragen volmondig JA kan zeggen. Deze verdienste hebben we bereikt door de inzet van veel docenten van onze faculteit en het VUmc, en vervult mij met dankbaarheid.

Echter, het vraagstuk van 'de juiste student op de juiste plaats in het domein gezondheid' dringt zich wel op door de toenemende belangstelling van studenten, en vraagt om een oplossing: Flexibilisering van het onderwijs! Het College van Bestuur heeft aan het VUmc en de Faculteit Aard- en Levenswetenschappen de opdracht gegeven om de eerste stappen voor flexibilisering van de bacheloropleidingen te zetten, waarmee studenten zo goed mogelijk worden begeleid op de juiste plek uit te komen tijdens hun studieloopbaan, maar ook daarna op de arbeidsmarkt. Deze gedachte is uitgewerkt in het plan H2LS: Human Health and Life Sciences. Instroom in één bachelorprogramma waarin studenten gaande de studie afhankelijk van affiniteit en studieresultaten, kiezen voor een major. Je zou het een uitgewerkte variant van het Gezondheid en Leven curriculum kunnen noemen.

Om resultaten van een dergelijke onderwijsinrichting te bekijken, heeft een kleine delegatie waar ik ook deel van uit maakte, de University of Melbourne in Australië bezocht. We hebben gezien hoe daar in korte tijd succesvol de omschakeling van 96 diverse bachelorprogramma's naar slechts 6 programma's tot stand was gekomen. De basis van het succes werd vooral gevormd door de rotsvaste overtuiging van het bestuur van die universiteit dat dit de ultieme route was. En een uiterst gedegen strategie voor implementatie leidde ertoe dat in slechts twee jaar tijd de herinrichting van het bacheloronderwijs is gerealiseerd.

Enthousiast teruggekeerd, bleek in Nederland de tijd voor deze herinrichting van het bacheloronderwijs, nog niet rijp. De behoefte aan een brede bachelor op het terrein van gezondheid was er echter wel. Dit resulteerde in de opdracht van het faculteitsbestuur tot het ontwikkelen in de bachelor Gezondheid en Leven van een derde major: klinische wetenschappen (figuur 6).



Figuur 6. Nieuw curriculum Bachelor Gezondheid en Leven (2014)

Het doel van de major is de brug te slaan tussen (fundamenteel) biomedisch onderzoek en klinische studies: van klinische observaties naar onderzoek en van onderzoek naar diagnose en therapie.

Doordat ik intensief heb kunnen samenwerken met de opleidingsdirecteur en leden van de bachelorraad van het VUmc, is deze major van start gegaan in het studiejaar 2014-2015. Ik kan u zeggen dat deze major onder studenten zeer gewild is en wegens succes soms overtekend. Met de geneeskunde in mijn genen en nog steeds dokter in hart en nieren, ben ik trots op deze major en vind ik dat het unieke karakter gekoesterd moet worden.

Waar blijven onze studenten?

Resultaten van een recent gehouden enquête onder alumni laat het volgende zien. De uitstroom van de bachelor naar masteropleidingen is zeer divers (een ware brede bachelor!), evenals het huidig beroep, dat varieert van beleids- tot fundamenteel onderzoeksfuncties. Het werkloosheidspercentage onder alumni is bovendien verwaarloosbaar.

### *Onderzoek*

Het tweede deel van mijn leeropdracht aan de VU betrof het opzetten van een eigen onderzoekslijn.

Het bestuderen van de effecten van blootstelling aan schadelijke (toxische) stoffen op de ontwikkeling van het (te vroeg geboren) kind is sinds mijn studietijd de rode draad geweest in mijn wetenschappelijk werk. Als derdejaarsstudent werkte ik tijdens het Keuzepracticum in het toxicologisch lab van Daniel Leavitt in Virginia in de Verenigde Staten (het verheugt mij bijzonder dat zijn dochter en mijn goede vriendin Laura hier vandaag aanwezig is; Laura I do appreciate it so much that you crossed the Atlantic to listen to my farewell lecture in Dutch!). Na mijn afstuderen heb ik het onderzoek voortgezet in klinische, epidemiologische – en dierexperimentele studies in Leiden, wederom in de Verenigde Staten, en in Nijmegen.

Als voorbeelden hiervan noem ik de proefschriften van Manon Benders en Sandra van Os, waarin respectievelijk de toxiciteit van bilirubine (de gele kleurstof die vrijkomt bij de afbraak van rode bloedcellen) en zuurstof werden bestudeerd.

En hiermee kom ik even terug op de titel van mijn rede: 'Wat ik nog te zeggen heb....' Velen van u zullen hierbij de associatie hebben met het radioprogramma 'Met het oog op morgen'. De titelsong van dit programma is het lied van Reinhard Mey: Gute Nacht Freunde, es wird Zeit für mich zu gehen (en dat geldt formeel ook voor mij vandaag!). En luidt verder: Was ich noch zu sagen hätte dauert eine Zigarette und ein letztes Glass im Stehen. Als filosofische frase bedoeld, maar ik wil er nog een andere betekenis aan toekennen. Die sigaret en alcohol staan voor mij symbool voor de wijze waarop wij niet alleen voor onszelf, maar ook voor anderen ons milieu aan het vervuilen zijn. Over de effecten van alcohol en roken is weliswaar veel bekend. Daar zal ik vandaag niet nader op ingaan, er zijn echter ook 'verborgen vervuilers'. Stoffen waaraan wij worden blootgesteld in ons dagelijks leven, terwijl wij ons niet altijd bewust zijn van de potentiële gezondheidseffecten. Ik vind het echter wel belangrijk deze effecten met u te delen.



Waar komen die 'verborgen vervuilers' vandaan?



Figuur 7. 'Verborgen vervuilers' in onze leefomgeving.

Door industriële verbranding waarbij o.a. PCBs vrijkomen (figuur 7, rechts boven), door het gebruik van pesticiden, niet alleen in de landbouw, maar ook in eigen huis en tuin (figuur 7, midden boven), door stoffering en het dragen van kleding en schoenen met water- en vuilafstotende componenten, en voor de skiërs onder ons, bij het waxen van de ski's, (perfluorverbindingen), (figuur 7, links onder), door het lekken van vlamvertragers uit electronica en meubilair (figuur 7, rechts onder), en niet te vergeten door het gebruik van o.a. cosmetica, flessen, en speelgoed waarin weekmakers (ftalaten) zijn verwerkt (figuur 7, links boven). Veel van deze stoffen zijn niet of heel traag biologisch afbreekbaar en komen in lucht, bodem en water terecht en blijven circuleren in ons milieu en daarmee in onze voedselketen, ondanks dat de productie van veel stoffen al decennia geleden is verboden. De Amerikaanse toxicologe Linda Birnbaum kenmerkte het enkele jaren geleden als volgt: 'Wij leven in een chemische soep!'.

Hoe komen deze stoffen in ons lichaam?

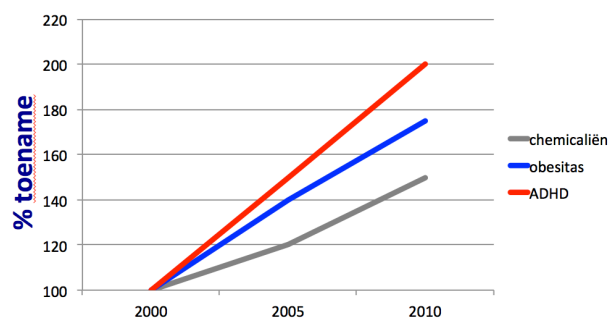
Door inademen van de omgevingslucht, via de voedselketen, of door opname via de huid. Ze hopen zich op in het lichaam, vooral in vetweefsel. Wanneer een vrouw zwanger wordt, wordt ook het ongeboren kind aan de reeds genoemde stoffen blootgesteld, omdat deze uit het lichaam van de moeder via de placenta het ongeboren kind bereiken. Bovendien is de hormoonverstorende werking een belangrijke, ongewenste eigenschap van veel van deze stoffen. Zij gedragen zich als hormonen en kunnen daardoor de ontwikkeling en functie van hormoongevoelige organen verstoren.

In figuur 8 ziet U weergegeven de perioden (tijdens de zwangerschap en eerste jaren na de geboorte) waarin verschillende orgaansystemen worden aangelegd en rijpen. Dit zijn de perioden waarin orgaansystemen met name gevoelig zijn voor potentieel verstorende effecten, zoals blootstelling aan hormoon verstorende stoffen.



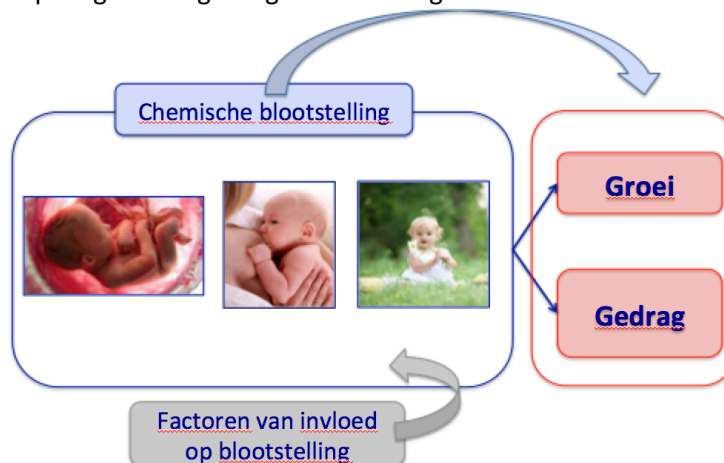
Figuur 8. Perioden van aanleg en functionele rijping van verschillende orgaansystemen

In figuur 9 heb ik op de horizontale as de historie weergegeven en op de verticale as de toename in productie van chemicaliën én het vóórkomen van gezondheidsproblemen ten opzichte van het jaar 2000. Opvallend is dat parallel aan de toename van de productie van bovengenoemde chemicaliën (in grijs) ook gezondheidsproblemen (als obesitas; in blauw) en gedragsproblemen als ADHD (in rood) zijn toegenomen. En de vraag rijst of er een relatie is tussen deze bevindingen.



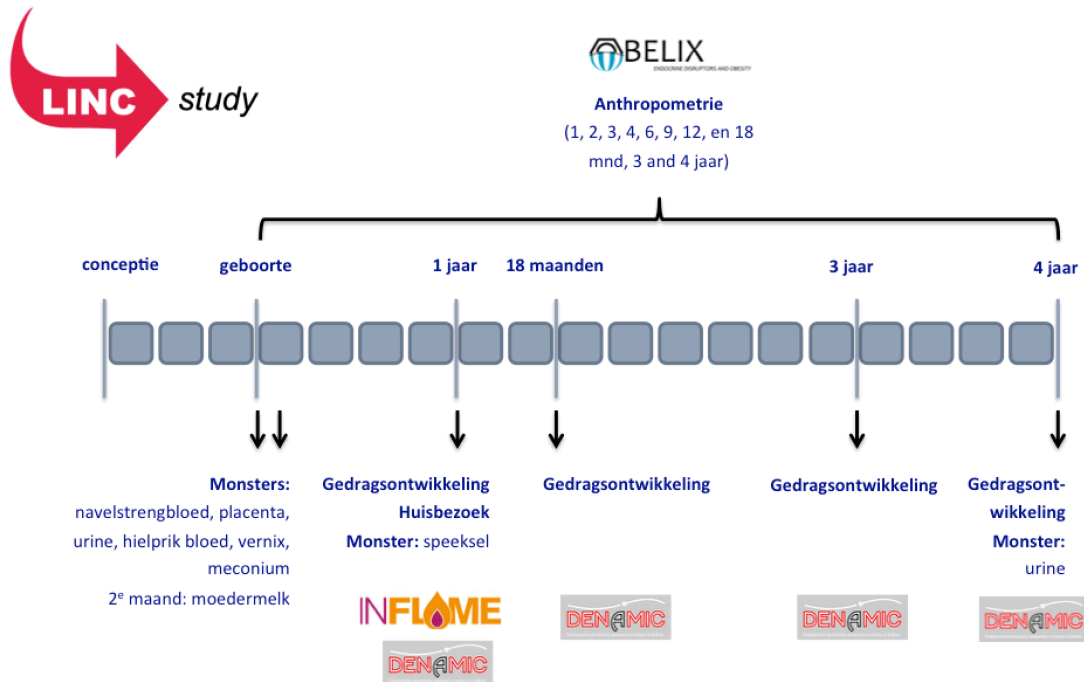
Figuur 9. Percentuele toename van de productie van chemicaliën en het vóórkomen van obesitas en attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD).

In ons onderzoeksprogramma 'Early life exposure to environmental toxicants and child growth and development' (figuur 10) bestuderen wij de mate van blootstelling aan toxische stoffen, vóór en kort na de geboorte, de factoren die de blootstelling bepalen, en de effecten ervan op de groei en gedragsontwikkeling van kinderen.



Figuur 10. Early life exposure to environmental toxicants and child growth and development

Deze studies hebben wij uitgevoerd met onderzoekers van het Instituut voor Milieuvraagstukken van de VU en uit andere Europese landen in drie door de EU gefinancierde projecten: OBELIX, waarin de relatie wordt bestudeerd tussen blootstelling aan hormoonverstorende stoffen en obesitas bij kinderen<sup>4</sup>, INFLAME, waarin de rol wordt bepaald van huisstof op de blootstelling aan vlamvertragers bij kinderen, en DENAMIC, waarin de invloed van pesticiden op de gedragsontwikkeling wordt onderzocht.

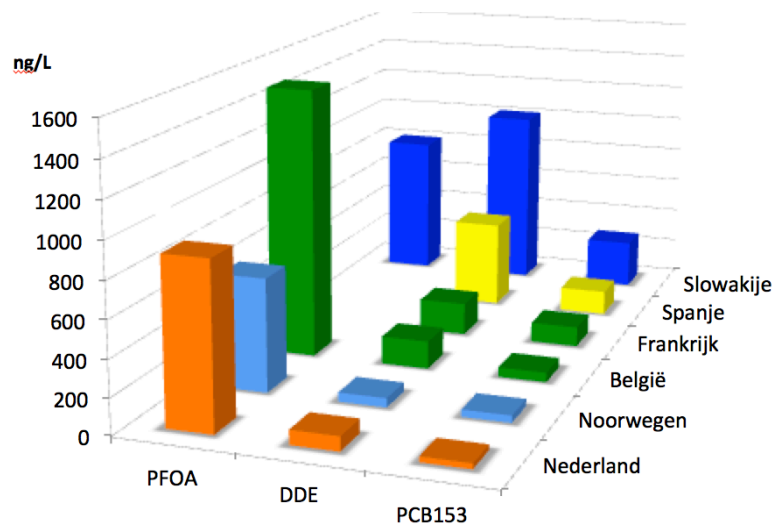


Figuur 11. Onderzoeksontwerp van de LINC-studie

Voor Nederland heb ik, in het bijzonder met Marijke de Cock, een nieuw geboortecohort opgezet: de LINC-studie (figuur 11), waarin wij aanstaande moeders in Zwolle, Den Helder en Purmerend, tijdens hun eerste bezoek aan de verloskundige uitnodigen om deel te nemen.<sup>5</sup> Tijdens de zwangerschap wordt met vragenlijsten informatie verzameld over voedingspatroon, leefstijl en stresservaring. Bij de geboorte wordt lichaamsmateriaal van het kind afgenomen: navelstrengbloed, urine, meconium, placenta, huidsmear (vernix), en enkele dagen na de geboorte hielprikbloed. Moedermelk wordt in de tweede levensmaand verzameld. Lichaamsmaten (anthropometrie) van het kind worden kort na de geboorte bepaald en vervolgens met afnemende frequentie in de daarop volgende jaren. Op de leeftijd van 1 jaar is een huisbezoek gebracht bij een deel van het cohort. Gedragsontwikkeling wordt bepaald op de leeftijd van 18 maanden en 3 en 4 jaar.

Door bemiddeling van professor Ann-Mari Brubakk uit Trondheim (Norwegian University of Science and Technology) in Noorwegen (Ann-Mari, wat bijzonder dat jij hier vandaag ook bent), in samenwerking met de universiteit aldaar, voeren wij overeenkomstige analyses uit in een uiterst goed gedocumenteerd Scandinavisch geboortecohort.

Navelstrengbloed of moedermelk worden gebruikt voor de bepaling van blootstelling vóór de geboorte. Om u een beeld te geven van de blootstellingsniveaus in Europa toon ik u het volgende overzicht (figuur 12):



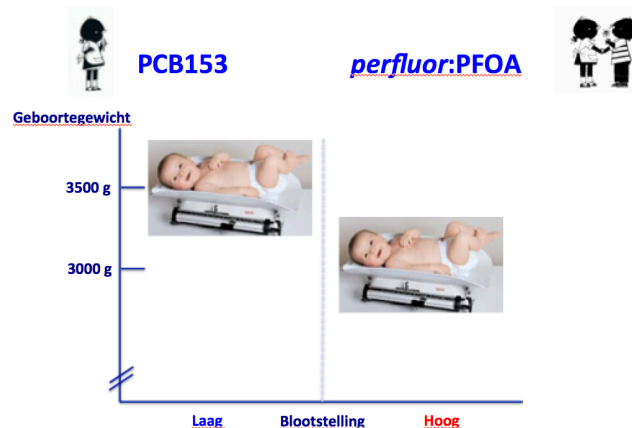
Figuur 12. Blootstellingsniveaus aan PFOA, DDE en PCB153 in verschillende Europese landen.

Op de verticale-as zijn concentraties in navelstrengbloed weergegeven, op de horizontale-as de naam van de stof, en de landen in kleur. U ziet dat er grote verschillen zijn tussen landen in Europa.<sup>6-8</sup> Deze worden vooral veroorzaakt door (historische) verschillen in wet-en regelgeving ten aanzien van productie en gebruik van de genoemde stoffen. Daarnaast hebben wij in het Scandinavisch cohort aangetoond dat concentraties ook afhankelijk zijn van de leeftijd van de moeder, haar BMI vóór de zwangerschap en haar opleidingsniveau.<sup>9</sup>

Vandaag presenteer ik enkele recente resultaten van blootstelling op groei en gedrag.

## Groei

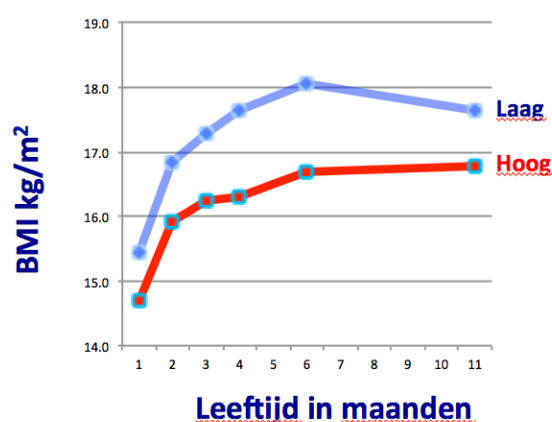
Geboortegewicht en toename van BMI in het eerste levensjaar presenteer ik als indicatoren voor groei, die o.a. zijn beschreven in het proefschrift van Marijke de Cock.



Figuur 12. Het effect van blootstelling vóór de geboorte aan PCB153 en PFOA op het geboortegewicht.

Het geboortegewicht van een meisje dat aan lage concentraties PCB153 is blootgesteld is ongeveer 3500 gram. Wanneer een ongeboren meisje is blootgesteld aan een hoge concentratie PCB153, is haar geboortegewicht bijna 500 gram lager dan dat van het minder blootgestelde meisje (figuur 12).<sup>10,11</sup> Een overeenkomstige bevinding zien wij bij jongens én meisjes ook voor blootstelling aan één van de perfluorverbindingen (water- en vuilafstotende componenten): PFOA, ook wel C8 genoemd.<sup>12</sup>

Deze gewichtseffecten zijn groter dan de gemiddelde afname in geboortegewicht zoals wij die hebben gezien bij kinderen die in of kort na de Hongerwinter zijn geboren.<sup>13</sup> En waarvan wij inmiddels weten dat het lagere geboortegewicht de kans verhoogt op overgewicht, diabetes mellitus type 2, hart-en vaatziekten en cognitieve problemen later in het leven.<sup>14,15</sup>

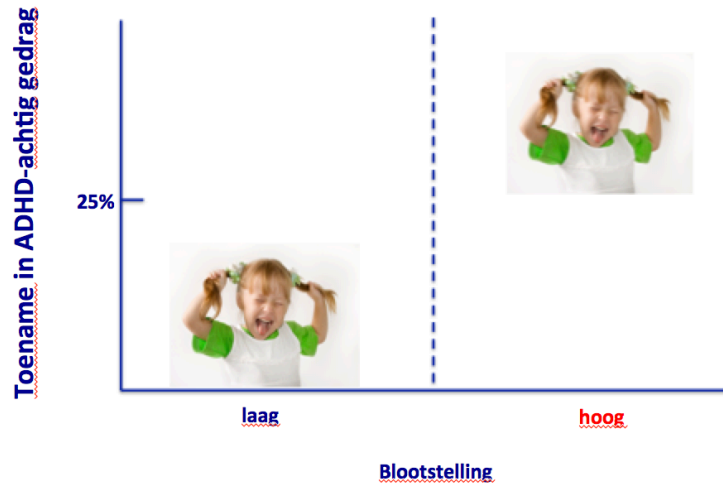


Figuur 13. Het effect van blootstelling vóór de geboorte aan ftalaten en DDE op de toename in body mass index (BMI) in het eerste levensjaar bij jongens

In figuur 13 ziet u op de horizontale as de leeftijd in maanden weergegeven, op de verticale as de 'BMI'. Ftalaten (weekmakers) en DDE (pesticide) hebben een negatief effect op de gewichtstoename in het eerste levensjaar van jongens. De BMI van de hoogst blootgestelden (in rood) is lager dan die van minder blootgestelde jongens (in blauw).<sup>16</sup>

### Gedrag

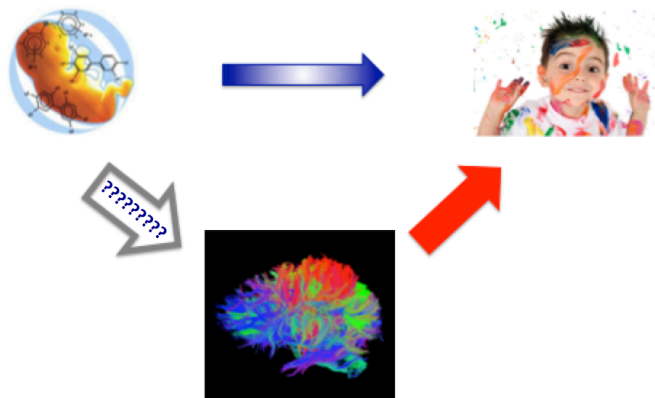
De toename van gedragsproblemen, zoals ADHD, onder jongeren is op dit moment een bron van grote zorg. Over de oorzaak hiervan wordt gediscussieerd. Recente veranderingen in diagnostische criteria en een groter bewustzijn van het bestaan van deze afwijkingen zouden hierin een rol kunnen spelen. Echter, deze verklaringen lijken onvoldoende om de waargenomen toename alléén te verklaren.<sup>17</sup> Wij hebben geëxploreerd of blootstelling aan de eerder genoemde hormoonverstorende stoffen, mogelijk hieraan ook een bijdrage kan leveren.



Figuur 14. Het effect van blootstelling vóór de geboorte aan chloorbevattende pesticiden op de ontwikkeling van ADHD.

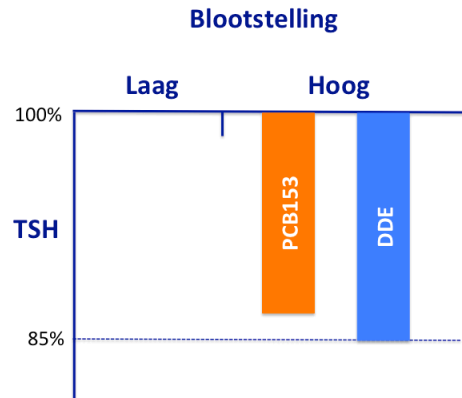
Inderdaad toonden meisjes (figuur 14), die vóór de geboorte aan hogere concentraties van chloorbevattende pesticiden waren blootgesteld, al meer ADHD-achtig gedrag op de leeftijd van 18 maanden.<sup>18-20</sup>

Er is dus een associatie tussen blootstelling enerzijds en gedragsontwikkeling anderzijds (figuur 15). We weten uit onderzoek van anderen, met name van Sarah Durston en haar groep, dat verbindingen tussen hersengebieden anders zijn ontwikkeld bij kinderen met ADHD (figuur 15).<sup>21</sup> En de vraag ligt voor de hand of hormoonverstorende stoffen hierbij een rol spelen?



Figuur 15. Mogelijke relatie tussen blootstelling aan chloorbevattende pesticiden en abnormale vorming van verbindingen tussen hersencellen (connectiviteit) in de grote hersenen, leidend tot ADHD.

Voor een goede ontwikkeling van de verbindingen tussen hersencellen (de synapsen) spelen schildklierhormonen<sup>22</sup> en signaalstoffen in de synapsen (de neurotransmitters) een belangrijke rol. Daarom hebben wij gekeken of wij een relatie konden vinden tussen blootstelling en schildklierhormonen enerzijds en neurotransmitters anderzijds.



Figuur 16. Het effect van blootstelling vóór de geboorte aan PCB153 en DDE op de concentratie van het schildklier stimulerend hormoon (TSH) in hielprikbloed in drie Europese geboortecohorten. Het lage blootstellingsniveau is als referentie gebruikt.

Uit onderzoek met drie cohorten van met in totaal 1700 kinderen uit België, Noorwegen en Slowakije hebben we indicaties gekregen dat die relatie er inderdaad is (figuur 16).<sup>23</sup> Blootstelling aan hoge concentraties PCB153 en DDE resulteerde in 13-15% lagere concentraties van het schildklier stimulerend hormoon TSH. Ook vonden wij aanwijzingen dat de stimulerende neurotransmitters worden verhoogd door blootstelling aan pesticiden en ftalaten (weekmakers), en dat de remmende neurotransmitters worden verlaagd door de perfluorverbinding PFOA, C8.<sup>24</sup> Wat de betekenis is van deze bevindingen is, moet echter nog nader worden ontrafeld. Ik zal er na mijn officiële afscheid graag bij betrokken blijven.

Blootstelling aan hormoonverstorende stoffen houdt niet op bij de geboorte. Bovendien zijn niet alle organen volledig ontwikkeld bij de geboorte. Dit geldt in het bijzonder voor de hersenen. De ontwikkeling ervan gaat ook vele jaren na de geboorte door, zoals ik u eerder toonde, en daarom blijven ze dus ook na de geboorte gevoelig voor blootstelling aan deze stoffen die in de borstvoeding worden uitgescheiden, en ondanks de overtuiging dat borstvoeding de optimale voeding is voor zuigelingen, blijft zo ná de geboorte blootstelling gecontinueerd. Maar óók het lekken van weekmakers uit flessen, spenen en speelgoed stelt het jonge kind bloot aan deze stoffen.<sup>25</sup>

Weinig aandacht is tot nu toe besteed aan blootstelling aan vlamvertragers nádat het kind gespeend is van de borst. Vlamvertragers afkomstig van electronica en meubilair kleven aan huisstof. Het zich ontwikkelende kind exploreert de wereld op de grond en met de mond en komt daardoor veel in contact met stof. Om de omvang van blootstelling aan vlamvertragers te bepalen heeft Eva Sugeng, in het kader van haar promotieonderzoek, bij 35 peuters van ons LINC cohort huisbezoeken gebracht. Stof van electronica, meubilair en de vloer werd verzameld als ook stof op handen en rond de mond. De gegevens worden op dit moment geanalyseerd, maar ik kan nu al melden dat afhankelijk van het ontwikkelingsniveau (rollen en kruipen over de vloer) meer vlamvertragers op handen en rond de mond aanwezig zijn dan wanneer het kind eenmaal loopt.



Uit mijn betoog heeft u kunnen opmaken dat optimale zorg voor het zich ontwikkelende kind dus al vroeg begint, al voor de conceptie. Niet alle aanstaande zwangeren zijn zich hiervan bewust, laat staan van de mogelijkheden om blootstelling aan toxische stoffen te voorkomen. Maar ook onze overheid, en zelfs beroepsgroepen die bij de zorg voor (aanstaande) zwangeren betrokken zijn, voeren soms een vorm van struisvogelpolitiek. Het belang van het stoppen van de productie en het gebruik van producten met hormoon verstorende stoffen ter voorkoming van schade aan het (on)geboren kind worden door overheid en enkele beroepsgroepen op dit moment nog onvoldoende serieus genomen.

Wij hebben enig inzicht gekregen in associaties tussen blootstelling in de vroege fase van het leven en groei en gedragsontwikkeling: het topje van de ijsberg. Er blijven nog veel elementen onopgelost, de puzzel is nog niet gelegd, met name ten aanzien van onderliggende mechanismen.

In het kader van 'wat ik nog te zeggen heb', geef ik graag aan wetenschappers en beleidsmakers de volgende opdrachten mee:

- 1) Vervolg de kinderen tot de volwassen leeftijd om onze bevindingen te bevestigen.
- 2) Ontrafel de onderliggende mechanismen.

Terugkijkend zijn er altijd elementen waarvan je het betreurt dat je ze in eerste instantie niet hebt meegenomen in je onderzoek, maar een moeder-kind cohort recruteren is een grote opgave. Zeker in een tijd waarin misstappen in onderzoek (fraude met gegevens, niet vragen om toestemming) breed uitgemeten worden in de media. Slechts één op de 10 zwangeren was bereid aan ons onderzoek deel te nemen. Dat zal in de toekomst niet beter worden. Begin daarom niet aan een nieuw cohort. Koester wat je hebt, er is nog zoveel materiaal dat geanalyseerd kan worden: gooi het kind niet met het badwater weg. Het is té kostbaar!

- 3) Zoek de publiciteit. Regelgeving ten aanzien van het gebruik van toxische stoffen zal streng ter hand moeten worden genomen. Dit vraagt om moed en handhaving. Productiebedrijven hebben een enorme economische macht. Beleidsmakers zoals parlementsleden en kabinet worden in hun besluitvorming snel gedreven door de macht van de industrie en stellen de gezondheid van de mens hieraan vaak secundair. Er zijn veel schrijnende voorbeelden. Na moeizaam beraad heeft de Gezondheidsraad het advies aan de minister van Volksgezondheid gegeven een 'verkennend' onderzoek te doen naar de gezondheidstoestand van omwonenden van lelievelden waar veel pesticiden worden gebruikt.

Mocht u wat somber geworden zijn van mijn betoog, dan heb ik toch ook goed nieuws: De productie van veel chemicaliën is (soms al decennia geleden) verboden. En we zien dat ook de biologisch niet afbreekbare stoffen geleidelijk uit ons milieu verdwijnen. Daarnaast worden er goede initiatieven ontplooid in het kader van preconceptie-advisering, maar ook door de Stichting Preconceptie Zorg Nederland. Bovendien heeft het Europees Hof van Justitie vorige week bepaald dat productiebedrijven van pesticiden hun studies over de risico's van pesticiden, openbaar moeten maken, wanneer erom wordt gevraagd.

#### *Maatschappelijke kanttekeningen*

Ik heb u ook nog wat maatschappelijke kanttekeningen toegezegd. 'Wat heb ik nog te zeggen over onderwijs en onderzoek in relatie tot de maatschappij ?

Er bestaat een grote drang naar - laat ik het de economiseerbare productie noemen. Het meten van prestaties (aantal studenten, aantal geslaagden per vak, aantal diploma's) en

het berekenen van de gemaakte kosten. Door echter zo een grote nadruk te leggen op een bedrijfsmatige benadering, gaat men voorbij aan de 'Bildungs' –taak van de universiteit. De effecten daarvan zijn niet makkelijk cijfermatig aan te duiden, maar ik ben er van overtuigd dat wij, door alleen van de economiseerbare productie uit te gaan, een groot risico lopen ons doel voorbij te schieten om verantwoordelijke professionals op te leiden.

De instroom in het hoger onderwijs is in 10 jaar tijd gestegen met 50%. Dat geeft de gelegenheid tot een beter bedrijfsresultaat te komen. College geven aan 350 studenten, levert nog steeds meer geld op dan hetzelfde college aan 50 studenten. Echter, de intellectuele uitdaging door interactie met ervaren docenten is belangrijk complexer met grote studentenaantallen.

Een heel ander voorbeeld van de gevolgen van de óveraandacht voor kwantificering is het volgende. (ik noemde u eerder de ambitie van Bologna, Europa de top van mondiale kennis-economieën te laten bereiken). Met ingenomenheid stond in het Regeerakkoord van 2013 dat Nederland de top 5 van kennis-economieën reeds had bereikt! Echter, als gevolg van de economische crisis werd hierin een krachtig argument gevonden de financiering per student te reduceren! In de laatste 2 jaar zijn de onderwijsinkomsten bij onze faculteit met bijna 28% gedaald!!!!

Ons College van Bestuur heeft gelukkig de noodzaak ingezien het onderwijs terug te brengen in het hart van de universiteit. Onderwijsprijzen worden sinds enkele jaren uitgedeeld aan docenten die nieuwe onderwijsvormen willen ontwikkelen en uit de prestatiemiddelen worden gelden beschikbaar gesteld voor de aanstelling van extra junior docenten voor het eerstejaars onderwijs.

Naast de kanttekeningen over het academisch onderwijs, heb ik ook nog wat te zeggen over het klimaat van de wetenschap.

Een wetenschapper heeft ruimte nodig om te denken, te brainstormen, te reflecteren, en vooral scheppend bezig te zijn. Helaas worden sedert het begin van dit millennium in Nederland, niet alleen onderwijs, maar ook onderzoek aan universiteiten in toenemende mate bedrijfskundig aangestuurd en begrepen in termen van productie, consumptie, concurrentie, en het binnenhalen van onderzoeksgeld. Er heerst een constante druk van 'meer', want 'meer' levert meer op: meer promoties, meer publicaties, meer externe financiering en wie niet meer kan valt af: Het bekende: *Publish or Perish*.

De laatste jaren zijn de onderzoeksbudgetten steeds verder gereduceerd. Onderzoekers besteden op dit moment een substantieel deel van hun tijd aan het schrijven van subsidievoorstellen die een succeskans hebben van veelal minder dan 15%. Ik wil er sterk voor pleiten dat een immers zichzelf respecterend en ambitieus land haar universiteiten adequaat financiert, waardoor wetenschappelijke continuïteit beter wordt gewaarborgd. Nederland doet het internationaal op wetenschappelijk gebied nu nog goed, maar dat mag niet leiden tot tevredenheid en passief achterover leunen omdat deze positieve positie voornamelijk berust op prestaties geleverd van vóór de kortingen op de onderzoeksbudgetten.

Tot slot. Als het onderwijs kan bijdragen aan goed opgeleide, verantwoordelijke mensen in de maatschappij, als het 'bewust leven' kan bijdragen aan de gezondheid van mensen, en als de wetenschap kan bijdragen aan antwoorden op veel gestelde vragen, dan gaat mijn toekomstwens in vervulling.

Aan het einde gekomen van mijn rede, spreek ik graag mijn dank uit aan de Stichting VU, het College van Bestuur en het bestuur van de faculteit der Aard- en Levenswetenschappen, maar zeker ook aan de studenten voor het in mij gestelde vertrouwen.

Het werk verricht en de resultaten die zijn geboekt heb ik niet alleen gedaan. Met een prachtig, enthousiast team om mij heen, is veel bereikt. Daar ben ik hen heel dankbaar voor.

Ik kijk met goede gevoelens terug op mijn werkzaam leven. Zoals mijn ouders mij hebben voorgelicht, heb ik mijn talenten gebruikt voor persoonlijke ontwikkeling en maatschappelijke betrokkenheid. Ook al kent geen enkel leven uitsluitend hoogtepunten, ik ben dankbaar voor de rol die ik als arts, docent en wetenschapper heb kunnen vervullen. Mijn contacten in de werkomgeving en in de persoonlijke sfeer zijn voor mij een verrijking geweest. En met het oog op morgen, zal ik mij blijven inzetten voor Leven in Gezondheid.

Ik heb gezegd.

## Literatuur

1. Fikkema M (ed). Sense of Serving. Reconsidering the Role of Universities Now.VU University Press, 2016.
2. Bologna Declaration of 19 June 1999. Joint Declaration of European Ministers of Education. [https://www.eurashe.eu/library/bologna\\_1999\\_bologna-declaration-pdf](https://www.eurashe.eu/library/bologna_1999_bologna-declaration-pdf).
3. Van Eck van der Sluijs-van de Bor M, De Gier B (eds). Levenscyclus van de Mens. VU University Press, 2012, 2013, 2014, 2015.
4. Legler J, Hamers T, Van de Bor M, Schoeters G, Van de Ven L, Eggesbo M, Koppe J, Feinberg M, Trnovec T. The OBELIX project: early life exposure to endocrine disruptors and obesity. *American Journal of Clinical Nutrition* 2011, 94:1933S-1938S.
5. De Cock M, Quaak I, Leger J, Van de Bor M. Linking EDCs in Maternal Nutrition to Child health (LINC study)-protocol for prospective cohort to study early life exposure to environmental chemicals and child health. *BMC Public Health BMC Public Health* 2016; 16:147, DOI 10.1186/s12889-016-2820-8.
6. Čechová E, Scheringer M, Seifertová, Mikes O, Kroupová, Kuta J, Fornis J, Eggesbø M, Quaak I, De Cock M, Van de Bor M, Palkovičová, L, Kočan A, Developmental neurotoxic compounds in human milk: comparison of levels and intakes in three European countries. *Science of Total Environment* 2016,11, doi 10.2016/j.scitotenv.2016.11.046.
7. Čechová E, Seifertová M, Kukučka P, Vojta Š, Quaak I, de Cock M, Van de Bor M, Kočan A. An Effective Clean-up Technique for GC/MS-MS Determination of Developmental Neurotoxicants in Human Breast Milk. *Analytical and bioanalytical chemistry* 2017, 409:1311-1322.
8. Govarts E, Iszatt N, Trnovec T, De Cock M, Eggesbø M, Murinova L, Van de Bor M, Guxens M, Chevrier C, Koppen G, Lamoree M, Hertz-Picciotto I, Legler J, Schoeters G. Prenatal exposure to Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) and risk for Small/Large for Gestational Age (SGA/LGA): pooled analysis within seven European birth cohorts. *Environmental Health Perspectives* 2016, provisionally accepted.
9. Brun Lauritzen H, Jacobsen GW, Øien T, Odland JØ, Van de Bor M, Sandanger T. Factors associated with maternal serum levels of perfluoroalkyl substances and organochlorines: a descriptive study of parous women in Norway and Sweden. *PlosONE* 2016, Nov 8;11:e0166127.
10. De Cock M, Van de Bor M. Obesogenic effects of endocrine disruptors, what do we know from animal and human studies? *Environ Int.* 2014 Sep;70:15-24.
11. De Cock M, De Boer MR, Lamoree M, Legler J, Van de Bor M. Prenatal exposure to endocrine disrupting chemicals and birth weight-a prospective cohort study. *Journal of Environmental Science and Health: A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2016;51:178-185.
12. Lauritzen HB, Larose TL, Øien T, Sandanger TM, Odland JØ, Van de Bor M, Jacobsen GW. Maternal serum levels of perfluoroalkyl substances and organochlorines and indices of fetal growth: a case cohort study. *Pediatric Research* 2017;81:33-42.

13. Stein AD, Zybert PA, Van de Bor M, Lumey LH. Intrauterine famine exposure and body proportions at birth: The Dutch Hunger Winter. *International Journal of Epidemiology* 2004;33:831-836.
14. De Groot RH, Stein AD, Jolles J, van Boxtel MP, Blauw GJ, van de Bor M, Lumey L. Prenatal famine exposure and cognition at 59 years. *International Journal of Epidemiology* 2011;40:327-337.
15. Ekamper P, van Poppel F, Stein AD, Bijwaard GE, Lumey LH Prenatal famine exposure and adult mortality from cancer, cardiovascular disease and other causes through age 63 years. *American Journal of Epidemiology* 2015;181:271-279.
16. De Cock M, de Boer MR, Lamoree M, Legler J, Van de Bor M. First year growth in relation to prenatal exposure to endocrine disruptors - a Dutch prospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Jul 10;11(7):7001-7021.
17. De Cock M, Maas YGH, Van de Bor M. Does perinatal exposure to endocrine disruptors induce autism spectrum and attention deficit hyperactivity disorders? Review. *Acta Paediatr* 2012;101:811-818.
18. Koppe J, Leijs M, ten Tusscher G, Olie K, van Aalderen W, de Voogt P, Vulsma T, Legler J, Van de Bor M, van der Ven L, Schoeters G. Perinatal dioxin exposure in the Netherlands and attention deficit hyperactivity disorder in the offspring. *Organohalogen Compounds* 2012;74:1099-1100.
19. Quaak I, Brouns MR, Van de Bor M. The dynamics of autism spectrum disorders: how neurotoxic compounds and neurotransmitters interact. *Int J Environ Res Public Health*. 2013 Aug 6;10(8):3384-3408.
20. Quaak I, de Cock M, Čechová E, Kocan A, de Boer M, Leonards P, Van de Bor M. Early life exposure to organochlorine pesticides and behavioral development. *Journal of health & Pollution* 2016, 6, no12, S143-S144.
21. Durston S, van Belle J, de Zeeuw P. Differentiating frontostriatal and fronto-cerebellar circuits in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatr* 2011;69:1178-1184.
22. De Cock M, de Boer MR, Lamoree M, Legler J, Van de Bor M. Prenatal exposure to endocrine disrupting chemicals in relation to thyroid hormone levels in infants - a Dutch prospective cohort study. *Environ Health*. 2014 Dec 10;13:106.
23. De Cock M, De Boer MR, Eggesbø M, Govarts E, Legler J, Palkovicova L, Schoeters G, Trnovec T, Van de Bor M. Thyroid stimulating hormone levels in newborns and early life exposure to endocrine disrupting chemicals – pooled analysis of three European mother-child cohorts. *Pediatric Research* 2017, in press.
24. De Cock M, Dudok J, Van Staden RI, Van Staden JF, Van de Bor M. Prenatal exposure to environmental chemicals: Associations with neurotransmitter levels in cord blood. *Journal of Health & Pollution* 2016;6, no12: S144-S145.
25. Iona AC, Ulevicus J, Ballesteros Gómez A, Brandsma SH, Leonards PEG, Van de Bor M, Covaci A. Child Exposure to Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) through Mouthing Toys. *Environment International* 2016;87:101-107. doi: 10.1016/j.envint.2015.11.018.